

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE SARAMPIÓN

Protocolos del Sistema de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles

Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública

Protocolo elaborado por la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica y aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional Salud en abril de 2026.

Han contribuido a la elaboración y revisión de los protocolos profesionales de:

Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII):

Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y Centro Nacional de Microbiología (CNM).

Ministerio de Sanidad. Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud:

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), S.G. de Sanidad Exterior, S.G. de Sanidad Ambiental y Laboral, Área de Programas de Vacunas, y División de control de VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosis.

Otras Agencias y otros Ministerios:

Ministerio de Defensa, Ministerio del Interior (Secretaría General de Instituciones Penitenciarias), Ministerio de Justicia, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN).

Unidades de Vigilancia de Salud Pública de las Comunidades Autónomas y Ciudades con Estatuto de Autonomía (CC.AA.).

Cita sugerida: Protocolo de vigilancia de sarampión. Sistema de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles. Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública. 2026.

CC BY-NC-SA 4.0

PRESENTACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DEL SISTEMA DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

La vigilancia de las enfermedades transmisibles es una actividad fundamental para la Salud Pública ya que garantiza la existencia de información fiable, completa y oportuna para la toma de decisiones en todos los niveles de la Administración, y proteger así la salud de la población.

De acuerdo con lo definido en el artículo 18 del Real Decreto 568/2024, de 18 de junio, las enfermedades objeto de vigilancia contarán con protocolos específicos que permitan la homogeneización de la vigilancia y la notificación a nivel nacional e internacional, así como el establecimiento de medidas de control y prevención de casos y brotes.

En España, los primeros protocolos se publicaron en 1997 y sufrieron una revisión en profundidad en 2013. Estos nuevos protocolos han sido aprobados por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en abril de 2026.

En esta revisión han participado: técnicos de las Comunidades Autónomas y Ciudades con Estatuto de Autonomía, profesionales del Instituto de Salud Carlos III (Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacional de Microbiología), de distintas unidades del Ministerio de Sanidad (Centro Coordinador de Alertas y Emergencias, Subdirección General de Sanidad Exterior, Subdirección General de Sanidad Ambiental y Laboral, Área de Programas de Vacunas, y División de control de VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosis), así como profesionales de otras Agencias y Ministerios como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, Ministerio de Defensa, Ministerio del Interior (Secretaría General de Instituciones Penitenciarias), y Ministerio de Justicia.

Durante este proceso, además de actualizar aspectos de la epidemiología y caracterización de la enfermedad, se han revisado las definiciones de caso y la información necesaria para la vigilancia en cada notificación, haciéndolas compatibles con las que están en vigor en la Unión Europea. También se han actualizado las medidas de actuación para la prevención y control de casos y brotes.

Las novedades más relevantes son: la inclusión de un historial de cambios para documentar las futuras modificaciones y mantener los protocolos actualizados; las recomendaciones para el uso de técnicas de secuenciación del genoma en el estudio de casos y especialmente de brotes y el uso de terminologías como SNOMED y LOINC.

Podemos decir que esto supone un hito en la historia de la vigilancia pues, por primera vez, se ha abordado la normalización de la información requerida, incluida la estandarización semántica, y se han desarrollado, en dichas terminologías, los estándares para su uso en vigilancia de salud pública. Esto se ha completado con el acceso de las CC.AA. al Servidor Terminológico del Ministerio de Sanidad. De esta manera se avanza en la interoperabilidad de las bases de datos relevantes para la vigilancia de la salud pública y se cumple con el principio de recoger el dato sólo una vez y garantizar, dentro de las normas de protección de datos, la calidad de la información que se usa en la vigilancia de las enfermedades transmisibles.

CONTROL DE VERSIONES DE LOS PROTOCOLOS DEL SISTEMA DE VIGILANCIA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Descripción del documento	Protocolo para la vigilancia y notificación de sarampión.	
Fecha de creación	2013.	
Cita sugerida	Protocolo de vigilancia de sarampión. Sistema de Vigilancia de las Enfermedades Transmisibles. Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública. 2026.	
Cambios en el protocolo		
Fecha de actualización	Epígrafe	Descripción de la modificación
Mayo-2025	Introducción	Actualización en consonancia con la situación de eliminación (interrupción de la transmisión endémica del virus).
	Plan de eliminación del sarampión y rubeola 2021-2025	El contenido del protocolo está en línea con los principios y objetivos del plan de eliminación del sarampión y rubeola para España 2021-2025 y con la vigilancia integrada de sarampión y rubeola.
	Criterio clínico	Incorporación del criterio clínico en personas vacunadas con dos dosis.
	Criterio de laboratorio	Actualización de pruebas de laboratorio. Algoritmos diagnósticos de casos sospechosos de sarampión. Se ha incluido relación de situaciones en las que hay que enviar siempre muestras para estudio en el Laboratorio Nacional de Referencia.
	Modo de vigilancia	Se ha actualizado el modo de vigilancia en consonancia con la situación de eliminación.
	Medidas preventivas	Se han actualizado las recomendaciones de vacunación frente a sarampión en viajeros a zonas endémicas, personas no nacidas en España y en personal sanitario.
	Control del caso	Se han intensificado las medidas de control de la transmisión ante un caso sospechoso de sarampión en un entorno sanitario: aislamiento del caso, vacunación, y vigilancia de síntomas en contactos vacunados.
	Medidas ante un brote	Actualización en el manejo de brotes en centros sanitarios.
	Bibliografía	Actualización de las referencias.
Cambios en el Anexo I		
Mayo-2025	Datos del Caso	Incorporación de la variable sexo administrativo.
	Datos de la Epidemiológicos	Actualización de las variables de Riesgo y Exposición.
	Datos del Laboratorio	Incorporación de opción de múltiple respuesta para las variables muestra y prueba. Incorporación de información del estudio molecular y de la notificación a la OMS.
Cambios en el Anexo II		
Mayo-2025		Desarrollo de la caracterización genómica de los virus. Genotipado y análisis de variantes. Incorporación de los algoritmos diagnósticos de casos .sospechosos de sarampión: en personas no vacunadas y en personas vacunadas.
Cambios en el Anexo III		
Mayo-2025		Actualización de las recomendaciones sobre las condiciones de la recogida, almacenamiento y envío de muestras.

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

El sarampión es una enfermedad febril exantemática muy contagiosa que comienza con fiebre, coriza, tos y, en ocasiones con las manchas de Koplik, pequeñas manchas eritematosas con el centro blanquecino en la mucosa oral. El exantema maculopapular aparece entre el segundo y cuarto día tras el inicio de síntomas, generalmente empieza en la cara y se extiende por todo el cuerpo, con una duración de 4 a 8 días. La enfermedad es más grave en los lactantes y en los adultos que en los niños. En personas vacunadas la presentación clínica del sarampión suele ser atípica.

Las complicaciones del sarampión se deben a la replicación viral o a la sobreinfección bacteriana, e incluyen otitis media, laringotraqueobronquitis, neumonía, diarrea y encefalitis. Los niños pequeños con malnutrición y los casos con inmunodeficiencias presentan un mayor riesgo de complicaciones graves. Una complicación menos común, pero más grave, que se desarrolla años después de la infección, es la panencefalitis esclerosante subaguda (1/10.000 -1/100.000 casos). En países con adecuados servicios asistenciales, la tasa de letalidad del sarampión se sitúa entre 0,1 y 1 por 1.000 casos.

Este protocolo de vigilancia se integra en el “Plan Estratégico para la Eliminación del Sarampión y la Rubéola en España” (en adelante Plan de Eliminación en España) y se ajusta a las recomendaciones de la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la vigilancia del sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita.

Desde el año 2014 en España (fase de post-eliminación) la incidencia anual de sarampión ha sido extremadamente baja (<0,1 casos por millón), salvo un pequeño repunte de casos (6 casos por millón/año) entre 2017 y 2019, en consonancia con el resurgimiento de la enfermedad en Europa y en otras zonas del mundo. A partir de marzo 2020, coincidiendo con el establecimiento de las restricciones al movimiento de personas por la pandemia de COVID-19, la circulación del virus del sarampión se redujo drásticamente en todo el mundo y también en nuestro país con solo tres casos notificados en el periodo 2021-2022. En 2023, con el restablecimiento de la movilidad, la OMS Europa alertó de que se estaba produciendo un repunte de casos, que a lo largo de 2024 ha derivado en importantes epidemias en varios países de la región, con importaciones hacia países vecinos en situación de eliminación.

Debido a la pandemia de COVID-19, las coberturas de vacunación disminuyeron en todas las Regiones de la OMS. En España, los diferentes programas de vacunación se vieron afectados de manera heterogénea. Con el objetivo de alcanzar porcentajes de vacunación similares a los previos a la pandemia en las cohortes afectadas, las comunidades autónomas revisaron sus registros de vacunación y realizaron captación activa de las personas no vacunadas. En 2023, en España las coberturas de vacunación a nivel nacional fueron de 97,83% con primera dosis de TV y 94,42% con segunda dosis.

En poblaciones con programas de vacunación bien establecidos durante décadas, en los que hace años que se ha interrumpido la transmisión endémica de sarampión, se observa cada vez con más frecuencia la aparición de sarampión en personas vacunadas con dos dosis, particularmente en adultos que tienen

más probabilidades de exposición al virus, como es el personal sanitario. Estos casos suponen un reto para la vigilancia, tanto en la sospecha, porque la presentación clínica suele ser menos florida y con menos complicaciones (sarampión atípico o modificado -*modified measles* de su acepción en inglés) como en el diagnóstico de laboratorio.

Agente

El virus del sarampión es un virus de cadena sencilla de ARN que pertenece al género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae*. Se reconoce la existencia de 24 genotipos diferentes del virus del sarampión para los que están establecidas las secuencias de referencia, entre ellos 18 se consideran inactivos.

Reservorio

El único reservorio conocido es el ser humano.

Modo de transmisión

La transmisión ocurre a través de gotitas expulsadas o suspendidas en el aire, aerosoles, o por contacto directo con las secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas. El virus del sarampión puede permanecer viable en el aire o en superficies hasta dos horas, por lo que la transmisión podría ocurrir en personas que no hubieran estado en contacto directo con un caso, pero que hubieran estado en un espacio en el que previamente hubiera permanecido una persona infecciosa.

Una persona con sarampión es contagiosa desde 4 días antes de la aparición del exantema hasta 4 días después, incluido el día de aparición del exantema. No se ha demostrado que el virus contenido en la vacuna sea transmisible.

Periodo de incubación

Es de 10-14 días (con un intervalo entre 7 y 23 días). Este periodo se refiere al intervalo entre la exposición y el inicio del exantema.

Susceptibilidad

Todas las personas que no han pasado la enfermedad o que no están adecuadamente inmunizadas son susceptibles. Aproximadamente el 90% de las personas susceptibles contraerán el sarampión si se exponen a alguien con la enfermedad.

Los lactantes, en general, están protegidos hasta los 6-9 meses de edad dependiendo de la cantidad de anticuerpos transferidos por vía transplacentaria. Las mujeres vacunadas en la infancia presentan títulos de anticuerpos más bajos que las mujeres que han padecido la enfermedad, por lo que sus hijos son susceptibles al sarampión a edades más tempranas y en el contexto de brotes podrían necesitar la vacunación antes de lo recomendado habitualmente. Se cree que la inmunidad tras la infección natural dura toda la vida.

La medida preventiva más eficaz para prevenir el sarampión es la vacunación. Los anticuerpos maternos interfieren con la respuesta inmunológica, por lo que la edad a la que se administra la vacuna es relevante para conseguir una respuesta inmune adecuada. Se ha demostrado producción de anticuerpos protectores en el 99% de los niños vacunados entre los 11 y 12 meses (93%-100%) y en el

90% de los vacunados entre los 8 y 9 meses (82%-95%). La inmunidad conferida por la vacuna persiste durante décadas. Se describen dos tipos de fallo vacunal: el fallo vacunal primario, cuando inicialmente no aparece respuesta inmunológica a la vacuna, y el fallo vacunal secundario cuando sí hubo respuesta inicial pero la protección se pierde con el tiempo. El fallo primario es raro y ocurre con más frecuencia tras una sola dosis.

La efectividad de una dosis de vacuna para prevenir el sarampión es del 95% y alrededor del 3% de las personas vacunadas con dos dosis siguen siendo susceptibles. En la etapa post-eliminación, tras un periodo de tiempo sin circulación del virus y, por tanto, sin posibilidad de que ocurran *boosters* naturales, no es infrecuente la confirmación de sarampión en personas vacunadas con dos dosis, generalmente adultos vacunados en su infancia que tienen mayor probabilidad de exposición al virus, como es el personal sanitario. Aunque en general el sarampión en personas vacunadas es poco transmisible, se ha descrito la transmisión desde personas vacunadas con dos dosis cuando la exposición ha tenido lugar en espacios cerrados.

Los resultados del 2º Estudio seroprevalencia en España, con muestras obtenidas entre 2017 y 2018, muestran un descenso paulatino de la prevalencia de anticuerpos protectores frente al sarampión a partir de los 10 años, alcanzándose el porcentaje más bajo de protección (86,9%) en el grupo de 20 a 29 años (cohortes nacidas entre 1988 y 1997). La prevalencia se recupera en los grupos de mayor edad, con el 91,5% de personas protegidas entre los 30-39 años (nacidas entre 1978 y 1987) y, el 98,3% entre los 40-49 años (nacidos entre 1968 y 1977) probablemente por haber padecido la enfermedad de manera natural.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar, investigar, caracterizar y controlar todos los casos aislados y brotes de sarampión.
2. Conocer la incidencia de la enfermedad y la circulación del virus.
3. Monitorizar la situación de eliminación mediante la elaboración de [indicadores adecuados](#) que permitan demostrar la ausencia de transmisión del virus en el territorio.
4. Atender a los requerimientos de información de la OMS en cuanto a información sobre casos, brotes e indicadores de vigilancia.

Definición de caso

Cualquier sospecha clínica de sarampión debe notificarse e investigarse rápidamente, independientemente de la edad y del estado de vacunación de la persona que presente los síntomas. En las poblaciones altamente inmunizadas el sarampión puede ocurrir en personas vacunadas con una o con dos dosis y menos frecuentemente en personas que padecieron el sarampión de manera natural. En estas personas el sarampión suele ser leve y clínicamente atípico (sarampión modificado), no suele aparecer conjuntivitis y el exantema no sigue la progresión típica (exantema que empieza en la cara y detrás de las orejas, progresa hacia el tronco y puede llegar a ser generalizado).

Criterio clínico

- Persona con fiebre (temperatura corporal superior a 38 ° C) y exantema maculopapular con, al menos, uno de estos tres síntomas:
 - Tos
 - Rinitis/coriza
 - Conjuntivitis
- o
- Persona con antecedentes de haber recibido dos dosis de vacuna frente a sarampión que presenta fiebre y exantema, aunque no presente tos, rinitis/coriza o conjuntivitis.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los cuatro siguientes de acuerdo con los algoritmos diagnósticos recogidos en el [Anexo II](#):

- Respuesta de anticuerpos específicos del virus del sarampión (IgM en el suero).
- Detección del ARN del virus del sarampión (RT-PCR) en una muestra clínica.
- Aislamiento del virus del sarampión en una muestra clínica.
- Elevación significativa del título de anticuerpos IgG específicos o seroconversión entre los sueros de la fase aguda y convaleciente.

Un resultado negativo de IgM en una muestra de suero recogida precozmente (en las primeras 72 horas tras el inicio del exantema) por sí solo no tiene validez, ya que la respuesta de anticuerpos podría ser todavía indetectable, y se precisa disponer de otros resultados de laboratorio para confirmar/descartar el caso.

En la situación actual en la que está interrumpida la transmisión endémica del virus del sarampión, el **valor predictivo de la IgM tanto positivo como negativo**, es bajo por lo que para llegar a un diagnóstico adecuado se requiere:

- La toma de suero y de otras muestras clínicas (exudado faríngeo y orina; también es válida la muestra de exudado nasofaríngeo) para la detección directa del virus.
- Y cuando sea necesario, el uso de ensayos diagnósticos adicionales.

Se recomienda tomar las tres muestras clínicas en el primer contacto del caso sospechoso con el sistema sanitario, para obtener el mejor rendimiento diagnóstico y optimizar la oportunidad en el establecimiento de las medidas de control. Conocer el momento de la recogida de las muestras es fundamental para la interpretación de los resultados.

Los resultados de laboratorio se interpretarán de acuerdo con el antecedente de vacunación y el momento de recogida de la muestra. Si la vacunación es reciente, es especialmente importante la caracterización del genotipo del virus, para distinguir si se trata del genotipo vacunal o de un virus circulante salvaje.

Con objeto de **integrar y mejorar la relación coste efectividad de la vigilancia de sarampión y de rubeola**, se requiere que ante todo caso sospechoso de sarampión o de rubéola las muestras se investiguen en el laboratorio para ambas enfermedades. Para seguir los algoritmos de diagnóstico recomendados y disponer del mejor tiempo de respuesta, es preferible realizar la investigación de las dos enfermedades en paralelo.

Los resultados del laboratorio estarán disponibles, a ser posible, en 24 horas y nunca más tarde de 7 días desde su recepción ([Anexo III](#)).

Se recomienda consultar **los algoritmos diagnósticos** propuestos por la OMS para países en eliminación que están adaptados y recogidos con detalle en el Plan Estratégico de Eliminación para

sarampión y rubeola ([Anexo II](#)).

En las siguientes situaciones se enviarán siempre muestras para estudio al Laboratorio Nacional de Referencia de Sarampión y Rubeola (LNR-SR):

- Las sospechas de sarampión en personas con antecedentes de vacunación
- Las sospechas de sarampión en personas recién vacunadas (salvo cuando se pueda identificar el genotipo del virus en la Comunidad Autónoma)
- Los casos aislados sin vinculación epidemiológica con un caso confirmado
- Los casos con resultado indeterminado de IgM Y
- Los casos con complicaciones neurológicas (encefalitis) o con sospecha de infección persistente (sospecha de PEES -Panencefalitis Esclerosante Subaguda-)

La información genómica de los virus es fundamental para el estudio de la fuente de infección, para investigar los casos en que se sospecha una relación con la vacuna y para verificar la eliminación de las cepas endémicas y apoyar las hipótesis de la importación. La vigilancia genómica del sarampión a nivel nacional y la notificación a los organismos internacionales, son competencia del **LNR-SR**.

Además, atendiendo a los **requisitos de calidad de la OMS**, la investigación de laboratorio se debe realizar con arreglo a un sistema de garantía de calidad:

- en laboratorios acreditados por la OMS (en España, el **LNR-SR**).
- en otros laboratorios que estén supervisados por el **LNR-SR**.
- en otros laboratorios que estén acreditados por una entidad nacional o internacional de acreditación.

Criterio epidemiológico

Que el caso presente vínculo epidemiológico con un caso confirmado (es decir que haya tenido contacto con un caso de sarampión confirmado por laboratorio entre 7 y 23 días antes del inicio de exantema).

Clasificación de los casos

Caso sospechoso (caso clínicamente compatible): persona que cumple los criterios clínicos y que no se ha estudiado adecuadamente por laboratorio para su confirmación ni tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.

Caso probable (caso confirmado por vínculo epidemiológico): persona que no ha sido adecuadamente estudiada por laboratorio, pero que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico (contacto entre 7-23 días antes del inicio de exantema con un caso confirmado por laboratorio).

Caso confirmado (caso confirmado por laboratorio): persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio y que no se ha vacunado recientemente. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus.

Caso descartado: un caso sospechoso que ha sido investigado y cumple cualquiera de los siguientes criterios:

- Resultados de laboratorio negativos con muestras adecuadamente recogidas ([Anexo II](#)).
- Vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática.
- Confirmación por laboratorio de otra etiología.

Un resultado de aislamiento o PCR negativo, en ausencia de otras determinaciones, no permite descartar el caso.

Los casos descartados de sarampión se deben estudiar para rubéola, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

Nota: entre paréntesis se incluyen las definiciones de caso de sarampión de la OMS.

Definición de brote

Dos o más casos de sarampión relacionados epidemiológica y/o virológicamente.

Otras definiciones de interés en vigilancia

Caso vacunal: cuando **no se disponga del genotipo del virus**, un caso sospechoso con antecedente de vacunación podrá descartarse como sarampión si cumple los siguientes 5 criterios:

- El caso presenta exantema, pero no tiene tos ni otros síntomas respiratorios
- Inicio de exantema entre 7 y 14 días después de la vacunación
- La muestra de sangre en la que se determinó la IgM positiva para sarampión se había recogido entre 8 y 56 días después de la vacunación
- Tras búsqueda activa no se han podido identificar casos secundarios
- La investigación epidemiológica y de laboratorio no han permitido identificar otras causas
- Un caso vacunal, se clasificará como caso descartado.

Caso endémico: es un caso de sarampión confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico que resulta de la transmisión endémica del virus.

Transmisión endémica: cuando una misma cadena de transmisión del virus del sarampión se mantiene durante 12 meses o más dentro de un país. Siempre que sea posible, esta cadena de transmisión se definirá basándose en la investigación genómica y epidemiológica. Debido a la elevada transmisibilidad del virus y a que los movimientos de personas son continuos en el mundo, en sarampión puede ser difícil discernir si se ha producido una sola cadena o múltiples cadenas de transmisión.

Caso importado: caso expuesto fuera del país en los 7-23 días previos al inicio del exantema, si se demuestra evidencia virológica, epidemiológica o ambas.

Puesto que el espacio de tiempo pasado fuera del país puede que solo coincida con una parte del periodo de incubación, es importante investigar si la exposición al sarampión pudiera no haber ocurrido durante los días en que el caso estuvo en otro país o durante el viaje. Siempre que sea posible, la información genómica se añadirá a la información epidemiológica para clasificar con más certeza el caso o la cadena de transmisión a la que pertenece.

Caso relacionado con la importación: caso que se ha infectado en el país pero que forma parte de una cadena de transmisión originada por un caso importado, como lo confirma la evidencia virológica, epidemiológica o ambas. En países con una adecuada investigación genómica, es posible que un caso que no tiene un vínculo epidemiológico definitivo con un caso importado o con uno relacionado con la importación se clasifique finalmente como relacionado con la importación basándose en pruebas genómicas convincentes que vinculen el caso con una cadena de transmisión que esté ocurriendo

simultáneamente y que involucre a un caso importado de sarampión. Si la transmisión del virus relacionado con la importación persiste durante 12 meses o más, los casos ya no se considerarán relacionados con la importación, sino endémicos.

Caso de origen desconocido (caso no importado/no relacionando con importación/no endémico): caso confirmado para el que, tras ser investigado, no puede determinarse el origen de la infección; es decir que no puede establecerse vínculo epidemiológico o virológico con una importación ni tampoco confirmarse transmisión endémica.

Estas definiciones de caso son importantes para evaluar la reaparición endémica del sarampión en zonas donde ya se había eliminado. Cuando la calidad de la vigilancia no es adecuada, los casos de origen desconocido podrían estar indicando transmisión endémica inadvertida.

Genotipo: unidad taxonómica definida sobre las diferencias nucleotídicas entre cepas víricas. Los genotipos del virus del sarampión se basan en el estudio genético de la secuencia N450 (450 nt) y la secuencia del gen H, que son dos de las regiones más variables del genoma ([Anexo II](#)).

MODO DE VIGILANCIA

La C.A. notificará los casos sospechosos, probables, confirmados y descartados al sistema de vigilancia, lo más pronto posible y siempre en un plazo no superior a una semana. La notificación electrónica de los casos se hará de acuerdo con las especificaciones (metadatos) acordadas para estandarizar y normalizar la información. El [Anexo I](#) de este protocolo incluye la encuesta epidemiológica de caso que recoge la información relevante en la vigilancia de esta enfermedad

La ficha epidemiológica de caso de sarampión contiene campos que permiten notificar un caso esporádico o un caso perteneciente a un brote. Completar la información de las variables relativas al brote: área geográfica, identificador y ámbito en el que ocurre la transmisión, sustituye a la notificación específica de brote. La actualización de la información de los casos de sarampión permitirá conocer la evolución del brote. Un brote de sarampión se considera cerrado cuando no se han notificado casos nuevos en dos periodos de incubación (46 días) desde la fecha de inicio del exantema del último caso declarado.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación supracomunitaria y/o internacional, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CC.AA. afectadas las medidas a tomar y, lo notificará si fuera necesario, al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005) ver [Plan de Eliminación en España](#).

El CNE enviará con periodicidad semanal la información acumulada relativa al año en curso, de los casos notificados y su clasificación, al resto de la RENAVE, al LNR-SR, al CCAES y a la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad. Notificará mensualmente los casos a la OMS a través del ECDC. El LNR-SR notificará mensualmente a la OMS la información sobre las muestras clínicas recibidas e investigadas.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Vacunación

En España la vacuna triple vírica está incluida en el calendario de vacunación desde 1981 con una dosis y desde 1996 con 2 dosis. Desde el año 2012, el calendario de vacunación a lo largo de toda la vida del CISNS recomienda una pauta frente a sarampión, rubeola y parotiditis (triple vírica-TV-) con 2 dosis: la primera a los 12 meses y la segunda a los 3-4 años. En situaciones especiales de riesgo (en brotes o en viajeros internacionales) se puede vacunar a los niños a partir de los 6 meses de edad teniendo en cuenta que posteriormente habrá que administrar las dosis recomendadas en el calendario y que toda dosis de vacuna administrada a partir de los 11 meses de edad se considera válida.

Asimismo, para cualquier persona sin vacunación previa documentada y sin historia de enfermedad, se aprovecharán los contactos que se realicen con los servicios sanitarios (incluyendo los de prevención de riesgos laborales). De manera general no se recomienda la realización de serología para valorar el estado de protección. Se recordará la necesidad de vacunarse con dos dosis de vacuna triple vírica con un intervalo entre dosis de al menos 4 semanas; en caso de haber recibido una dosis con anterioridad se administrará solo una dosis de vacuna TV. La vacunación con triple vírica está contraindicada en las mujeres embarazadas y en personas con inmunodepresión.

Esto es de especial aplicación, aunque no exclusivo, para:

- **Población adulta nacida en España a partir de 1978 (incluido)**, de acuerdo con los resultados del *2º estudio nacional de seroprevalencia de 2017-2018* el 98,4% de la población nacida antes de 1978 tiene protección frente al sarampión, posiblemente porque padeció la enfermedad de manera natural.
- **Población residente no nacida en España**: no se tendrá en cuenta el año de nacimiento y solo se considerará población no susceptible si se aporta documentación de vacunación previa correcta.
- **El personal que trabaja o que inicia su actividad en el ámbito sanitario** independientemente del año y país de nacimiento. En este grupo se incluyen los profesionales sanitarios, otros profesionales y colaboradores habituales, los estudiantes de ciencias de la salud y las personas en prácticas en centros sanitarios, dado su papel amplificador en la transmisión de la enfermedad. Estas personas al iniciar su actividad en el ámbito sanitario deberían acreditar (bien presentando el documento de vacunación bien a través de la consulta en el registro de vacunaciones) que están vacunadas frente al sarampión con **dos dosis de vacuna** separadas entre sí al menos cuatro semanas.
- Personas con infección **VIH** con ≥ 200 células/ μ l sin evidencia de inmunidad frente a sarampión.

Vacunación en viajeros internacionales

Para las personas que se dispongan a realizar un viaje internacional se tendrá en cuenta las siguientes circunstancias:

- **Personas nacidas en España a partir de 1978 (incluido)** se revisará y, en su caso, se actualizará la vacunación con TV, independientemente del destino y tipo de viaje.
- **Para los niños entre 6 y 12 meses de edad**: se realizará una valoración individual y se recomendará la administración de una dosis de TV si se viaja a un país con transmisión

endémica o que esté experimentando brotes importantes de sarampión. Ver información más detallada en el [Plan de Eliminación en España](#). Toda dosis de vacuna administrada a **partir de los 11 meses** de edad se considerará válida.

- Las tripulaciones de los medios de transporte internacional deberán estar adecuadamente vacunadas.

Toda la información sobre los consejos sanitarios al viajero internacional puede consultarse en la web del Ministerio de Sanidad:

<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/home.htm>.

Medidas de control ante un caso de sarampión y sus contactos

Actuaciones ante la detección de un caso sospechoso de sarampión

Medidas para reducir la transmisión: ante un solo caso sospechoso de sarampión se establecerán de forma inmediata las siguientes medidas:

En el ámbito comunitario, los casos sospechosos, probables y confirmados de sarampión estarán en **aislamiento domiciliario** durante el periodo de infectividad (4 días antes y 4 después del inicio del exantema) o hasta que se hayan descartado por laboratorio. Durante el aislamiento se recomienda permanecer, si es posible, en una habitación individual bien ventilada, no salir de casa si no es necesario y mantener las medidas de higiene respiratoria, tales como utilizar mascarilla, desechar inmediatamente los pañuelos usados, toser o estornudar en el interior del codo si no se dispone de pañuelos desechables y lavarse las manos con frecuencia con agua y jabón o, en su defecto, con desinfectante para las manos a base de alcohol.

En los hospitales y otros centros sanitarios se establecerán las precauciones basadas en la transmisión aérea/aerosoles desde los pródromos de la enfermedad hasta pasados 4 días desde el inicio del exantema. En personas con **inmunodepresión** se deberán adoptar estas medidas durante todo el proceso de la enfermedad.

En las **zonas de urgencias**, mientras se realiza el triage, las personas con sospecha de padecer sarampión permanecerán con mascarilla quirúrgica en una zona aislada y ventilada, preferentemente en una habitación individual, para evitar la exposición prolongada de otros casos o acompañantes en las salas de espera.

Si se indica **ingreso hospitalario** se deberán implementar las precauciones ampliadas basadas en la transmisión aérea/aerosoles (habitación individual si es posible con presión negativa, los profesionales sanitarios que atiendan al caso utilizarán mascarilla FFP2, en los traslados los casos llevarán mascarilla quirúrgica y se restringirán en lo posible las visitas).

Cuando un caso sospechoso de sarampión haya viajado en un **medio de transporte colectivo durante el periodo de contagiosidad** se recogerá, cuanto antes la información necesaria para que se pueda realizar el estudio de contactos (fechas, compañía del medio de transporte, origen y destino).

Investigación epidemiológica: todo caso sospechoso se investigará en las primeras 48 horas tras la notificación y se recogerá la información del caso ([Anexo I](#)). Se recogerán variables demográficas, clínicas, estado de vacunación, contactos con posibles personas con sarampión e historia de viajes recientes.

Búsqueda de la fuente de infección: se buscará a las personas con quien el caso tuvo contacto en los 7-23 días precedentes al inicio del exantema, intentando identificar posibles casos de sarampión. Se investigarán los viajes realizados en ese periodo de tiempo a zonas endémicas o zonas en las que se están desarrollando brotes.

Recogida de muestras clínicas: para el diagnóstico de laboratorio se recogerán muestras de suero, orina y exudado faríngeo, con especial atención a los tiempos recomendados para la recogida y el envío al laboratorio ([Anexo III](#)).

Clasificación final del caso: como confirmado, probable, sospechoso o descartado

En las personas con sarampión deberá revisarse y **actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica, para** asegurar la inmunidad de la persona frente a rubéola y parotiditis.

Actuaciones en los contactos de un caso de sarampión

Contacto de un caso de sarampión es una persona que ha estado potencialmente expuesta al virus por compartir un espacio cerrado con el caso, como: estar en la misma habitación, casa, oficina, escuela, sala de espera o medio de transporte con alguien que tenga sarampión durante cualquier espacio de tiempo a lo largo del periodo de transmisibilidad del caso. Además, como el virus del sarampión puede permanecer viable en el aire o en las superficies hasta dos horas, podría ocurrir transmisión en personas que no hubieran estado en contacto directo con el caso, pero que hubieran estado en ese lugar después de que la persona infecciosa se hubiera marchado. Por ello, se consideran contactos las personas que hayan estado en un espacio cerrado en las dos horas siguientes al momento en que la persona infecciosa hubiera abandonado ese espacio.

Se consideran **expuestas** aquellas personas que hayan tenido contacto con un caso sospechoso, probable o confirmado de sarampión durante el periodo de transmisibilidad (desde 4 días antes de la aparición del exantema hasta 4 días después, incluido el día de aparición del exantema).

Persona susceptible al sarampión: es aquella que:

- Persona que tiene menos de 12 meses (<12meses).
- Persona con 12 meses de edad o más (>=12meses) que no tiene documentado el haber recibido las dosis de vacuna recomendadas para su edad, ni dispone de resultados de serología que indiquen seroprotección, ni antecedentes de haber padecido el sarampión. Siguiendo la encuesta de seroprevalencia, el 98,4% de la población nacida en España antes de 1978 tiene protección frente al sarampión, posiblemente porque padeció la enfermedad de manera natural.

En el caso de haber recibido dos dosis de vacuna, sólo se considerarán adecuadas si la primera se administró después de los 11 meses de vida y la segunda, al menos, cuatro semanas después. En la actual situación epidemiológica, sin circulación del virus y por tanto sin posibilidad de que ocurran

boosters naturales, no es infrecuente la confirmación de sarampión en personas vacunadas con dos dosis, generalmente en adultos vacunados en su infancia con mayor riesgo de exposición al virus, como es el personal sanitario.

Localización y seguimiento de los contactos

El sarampión es muy contagioso por lo que es esencial establecer rápidamente el estudio de contactos para determinar tanto la fuente de infección del caso, como para identificar a las personas a las que el caso podría haber infectado. El estudio de contactos se realizará en todas las personas expuestas a un caso sospechoso de sarampión durante su período de contagiosidad (4 días antes de la aparición del exantema hasta 4 días después, incluido el día de aparición del exantema). Se investigarán los antecedentes de vacunación de la manera más precisa posible.

Actuaciones ante una persona susceptible en contacto con un caso sospechoso

Exclusión

Si en el estudio de contactos se identificaran **personas susceptibles** que no puedan o no quieran recibir la vacuna o que se hayan vacunado pasadas las primeras 72h tras el contacto con un caso sospechoso, se establecerá exclusión de su entorno, hasta que finalice el período de incubación (hasta 23 días desde la exposición) o hasta que el caso sospechoso se haya descartado.

No obstante, en las personas susceptibles vacunadas pasadas las 72h tras el contacto, se podrá realizar **una valoración individual** dependiendo de las circunstancias personales y del entorno. En general y cómo mínimo, se les recomendará reducir el contacto social y utilizar mascarilla durante el periodo de incubación (23 días desde la exposición) o hasta que el caso sospechoso se haya descartado.

Los contactos susceptibles expuestos **realizarán vigilancia de síntomas**; en caso de que se inicien síntomas se hará siempre una consulta telefónica antes de acudir presencialmente a un centro sanitario.

Vacunación

La prevención de la diseminación del sarampión depende de la rápida vacunación de los contactos susceptibles. La vacunación de los contactos de un caso de sarampión se realizará tan pronto como sea posible; la vacunación en las primeras 72 horas tras la exposición mejora la probabilidad de prevenir la enfermedad o de mitigar su gravedad, pero **la vacunación se debe ofrecer siempre a los contactos susceptibles**, independientemente del tiempo transcurrido desde la exposición, para prevenir la ulterior transmisión del sarampión, sobre todo cuando se está en un territorio epidémico (brote).

Se recomendará la vacunación de **contactos susceptibles** en función de la edad:

- Entre ≥6 meses y <12 meses se valorará la posibilidad de administrar una dosis suplementaria de vacunación; esta dosis (salvo si la reciben a partir de los 11 meses de vida) no sustituirá a la dosis rutinaria de vacuna triple vírica, que deberán recibir a los 12 meses. Administrar la primera dosis de vacuna triple vírica de manera temprana podría tener repercusión en la duración de la protección a largo plazo, por lo que siempre debe estar justificada.
- En ≥12 meses y menores de 3-4 años no vacunados se les administrará la primera dosis de vacuna triple vírica; la segunda dosis se administrará cuando les corresponda siguiendo el

calendario de vacunación. En contexto de brotes, si se considera necesario, se podrá adelantar la segunda dosis manteniendo el intervalo mínimo de 4 semanas con la primera dosis.

- En niños 3-4 años con una sola dosis de vacuna triple vírica se les administrará la segunda dosis de triple vírica.
- En los mayores de 3-4 años y adultos no vacunados se administrará una dosis de vacuna triple vírica y se administrará la segunda dosis separada al menos 4 semanas.
- Se considera que las personas nacidas en España antes de 1978 padecieron el sarampión y presentan inmunidad natural frente al mismo. No obstante, **en el momento actual de situación de eliminación hay que investigar y asegurarse de que cualquier persona, independientemente del país y año de nacimiento, pasó el sarampión o está vacunado con dos dosis de vacuna triple vírica.**

Administración de inmunoglobulina inespecífica (IG)

La inmunoglobulina (IG) administrada poco después de la exposición (hasta 6 días) brinda protección a aquellos contactos susceptibles de alto riesgo de complicación en quienes está contraindicada la vacuna, como son los menores de 6 meses, las personas con inmunodepresión o las gestantes. La dosis recomendada de IG intravenosa se administrará de acuerdo con lo indicado en la ficha técnica.

La vacuna triple vírica se podrá administrar entre 5-6 meses después de la administración de la inmunoglobulina en aquellos individuos para los que no exista contraindicación.

Estudio de contactos de sarampión en medios de transporte

Cuando en la encuesta epidemiológica de sospecha de sarampión se recoja que el caso ha viajado en un medio de transporte colectivo, hay que comunicarlo a la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma en la que se notifique el caso. Se hará una evaluación del riesgo de cada caso de forma individual, para valorar, teniendo en cuenta los periodos de incubación y de transmisibilidad, las posibles medidas a llevar a cabo sobre los contactos.

En el marco del Plan de eliminación del sarampión en España, Sanidad Exterior dispone procedimientos para la búsqueda de contactos en medios de transporte internacionales, tanto en caso de que el caso tenga un antecedente de viaje como para situaciones en las que el caso se encuentre aún a bordo del citado medio.

Actuaciones ante un brote de sarampión

En el transcurso de un brote **se recomienda**, siempre que sea posible, **excluir del entorno donde se están produciendo los casos**, a los contactos susceptibles que no se vacunen, bien porque existan contraindicaciones para la vacuna, por otros motivos o porque no se hayan podido vacunar en las 72 horas posteriores a la última exposición- hasta que finalice el periodo de incubación (hasta 23 días desde la exposición). Ver más arriba, apartado: Actuaciones ante una persona susceptible en contacto con un caso sospechoso.

El Plan de eliminación del sarampión en España, establece diferentes escenarios, según la presentación y características del brote de sarampión y con arreglo a los criterios establecidos en el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida (SIAPR) (ver Plan de Eliminación en España).

Actuaciones ante la identificación de un caso o de un brote de sarampión en un centro sanitario

Se ha descrito transmisión del sarampión en el ámbito sanitario y se han identificado las salas de espera, las zonas de urgencias y las zonas de hospitalización como áreas en las que potencialmente puede ocurrir la transmisión. Se han notificado contagios en profesionales sanitarios, estudiantes y en otros profesionales no asistenciales pero que desempeñan su trabajo en el ámbito hospitalario o sanitario en general. También se ha notificado transmisión en adultos acompañantes en las salas de espera de urgencias generales y de pediatría.

Mientras se lleva a cabo la asistencia a las personas con sospecha de sarampión, éstas deberán permanecer con mascarilla quirúrgica en una zona aislada y ventilada, preferentemente en una habitación individual, no en una sala de espera junto a otros casos o acompañantes. Si se indica ingreso hospitalario se deberán implementar las precauciones basadas en la transmisión aérea/aerosoles desde los pródromos de la enfermedad hasta pasados 4 días desde el inicio del exantema. En personas con inmunodepresión se deberán adoptar estas medidas durante todo el proceso de la enfermedad (ver apartado de Actuaciones ante la detección de un caso sospechoso de sarampión).

Los profesionales sanitarios juegan un papel amplificador de la transmisión en los brotes de sarampión.

Cuando se identifique un caso de sarampión en un entorno sanitario:

- se debe reforzar sin demora la inmunidad de los profesionales sanitarios, los estudiantes y de otros profesionales no asistenciales, revisando y actualizando la vacunación, independientemente del año y del país de nacimiento.
- las personas **adultas que recibieron dos dosis de vacuna en su infancia** y que, debido a la ausencia de circulación, no han sufrido refuerzos naturales de su inmunidad, si se exponen a un caso infeccioso de sarampión en un espacio cerrado o por contacto estrecho con el caso, podrían contagiarse del sarampión. Aunque estas personas no se consideran susceptibles, tras una exposición (contacto) se les debe recomendar el **seguimiento y la vigilancia de síntomas** para minimizar la posibilidad de transmisión secundaria del sarampión; si aparecieran los síntomas se excluirán del ámbito sanitario y se realizará rápidamente la investigación de laboratorio.
- los profesionales sanitarios, los estudiantes y otros profesionales no asistenciales expuestos a un caso confirmado de sarampión, incluso si llevaban mascarilla cuando atendieron al caso, durante los 23 días posteriores al último contacto, deberán:
 - utilizar mascarilla quirúrgica en el desempeño de sus tareas.
 - realizar vigilancia de síntomas: se realizará vigilancia pasiva o activa de síntomas, declarada telefónicamente, o como consideren los servicios de prevención de riesgos laborales.
 - adaptación del puesto de trabajo: los servicios de prevención de riesgos laborales valorarán en determinadas circunstancias, la adaptación del puesto de trabajo p.ej. exclusión de la asistencia a casos especialmente vulnerables.

Dependiendo de las características de la exposición y del caso, se podrá valorar la ampliación de estas medidas al resto del personal.

Cuando **en un centro sanitario se notifique un brote de sarampión** (es decir que se identifique transmisión):

- se constituirá un comité de gestión y seguimiento del brote en el que estén presentes al menos, los servicios asistenciales involucrados, los servicios de medicina preventiva hospitalaria y los de prevención de riesgos laborales en coordinación con los servicios de salud pública correspondientes.
- se informará, por los canales que se consideren adecuados, a los trabajadores del centro sanitario, incluidos los que trabajan en el transporte sanitario, de que hay un brote de sarampión. Aunque en general la transmisión del sarampión requiere de contacto estrecho o prolongado, también se ha documentado transmisión por una exposición casual; por ello podría ser adecuado iniciar una campaña de comunicación, mediante mensajes de “alerta e información”. Este tipo de mensajes anima a la rápida auto-identificación de síntomas con el fin de que se identifique y diagnostique pronto cualquier caso secundario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heyman DL. El control de las enfermedades transmisibles. Informe Oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. David L Heyman, editor. 21.ª Edición; 2022
2. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Plan estratégico para la eliminación del sarampión y la rubeola en España 2021-2025. Ministerio de Sanidad. Enero 2021 https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/sarampion-rubeola/docs/PlanEstrategico_SarampionyRubeola.pdf
3. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX:32018D0945>
4. Pampaka Despina, López-Perea Noemí, Fernández-García Aurora, Huertas-Zarco Isabel, Castellanos-Martínez Maite, Villatoro-Bongiorno Katja, Roig-Sena Javier, Torner Nuria, Mar Mosquera María, Echevarría Juan Emilio, Prats Joaquim Ferras, Masa-Calles Josefa. An interregional measles outbreak in Spain with nosocomial transmission, November 2017 to July 2018. Euro Surveill. 2023;28(17):pii=2200634. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.17.2200634>
5. López-Perea N, Fernández-García A, Echevarría JE, de Ory F, Pérez-Olmeda M, Masa-Calles J. Measles in Vaccinated People: Epidemiology and Challenges in Surveillance and Diagnosis in the Post-Elimination Phase. Spain, 2014-2020. Viruses. 2021 Oct 2;13(10):1982. doi: 10.3390/v13101982. PMID: 34696412; PMCID: PMC8537497.
6. Risco-Risco C, Masa-Calles J, López-Perea N, Echevarría JE, Rodríguez-Caravaca G. Epidemiology of measles in vaccinated people, Spain 2003-2014. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017 Nov;35(9):569-573. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2016.05.001. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27262819
7. Centro Nacional de Epidemiología, Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). CIBERESP. Ministerio de Sanidad. Plan de Eliminación del Sarampión y la Rubeola en España. Informe anual 2022. Madrid, 18 de septiembre de 2023 https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Sarampi%C3%B3n/Informe_SAR-RUB_2022_VF.pptx.pdf
8. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft (RAGIDA) - Part 2: Operational guidelines for assisting the evaluation of risk for transmission by disease. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/0911_GUI_Risk_Assessment_Guidelines_for_Diseases_Transmitted_on_Aircraft.pdf
9. Eliminating measles and rubella in the WHO European Region; Integrated guidance for surveillance, outbreak response and verification of elimination. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375923/9789289060783-eng.pdf?sequence=1>
10. Measles and rubella strategic framework 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339801/9789240015616-eng.pdf?sequence=1>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
12. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. 2º Estudio de seroprevalencia en España. Año 2020 https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf
13. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Calendario acelerado de vacunaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, 12 julio 2023. https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/Calendario_Acelerado_Vacunaciones.pdf

14. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018
https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf
15. 2º Estudio de seroprevalencia en España 2017-2018, septiembre 2020.
<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/EstudioSeroprevalencia.htm>
16. Ramos Cuadra, AM et al. Guía de aislamientos para la prevención de las enfermedades transmisibles en el hospital. Sociedad Andaluza de Medicina Preventiva, mayo 2022
<https://www.sociedadandaluzapreventiva.com/wp-content/uploads/Guia-de-aislamientos-para-la-prevencion-de-las-enfermedades-transmisibles-en-el-hospital.pdf>
17. Cilleruelo MJ, Fernández-García A, Villaverde S, Echevarría J, Marín MÁ, Sanz JC, López A, Royuela A, Antoran BR, de Ory F. Duration of immunity to measles, rubella and mumps during the first year of life. *Vaccine*. 2019 Jul 9;37(30):4164-4171. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.05.056. Epub 2019 May 28. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.05.056>
18. Instituto de Salud Carlos III. Enfermedades AZ. Sarampión. Informes anuales, 2001-2023 Sarampión - CNE - ISCIII Portal Web
19. World Health Organization. Measles virus nomenclature update: 2012. *Weekly epidemiological record*, 2012, 87: 73-80.
20. World Health Organization. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome, 2018. Disponible en: <https://www.technet-21.org/en/topics/programme-management/manual-for-the-laboratory-based-surveillance-of-measles-rubella-and-congenital-rubella-syndrome/>
21. World Health Organization. Genetic diversity of wild-type measles viruses and the global measles nucleotide surveillance database (MeaNS). *Weekly Epidemiological Record*. 2015, 90(30):373-80
22. World Health Organization. Update: cir Update: circulation of active genotypes of measles virus and recommendations for use of sequence analysis to monitor viral transmission. 2022. *Weekly Epidemiological Record* 97 (39): 485 – 492
23. GMRLN guidance for use of extended sequencing of measles virus for the verification of elimination (2024). Disponible en: <https://www.technet-21.org/en/manual-introduction/chapter-7-molecular-epidemiology-of-measles-and-rubella/7-12-gmrln-guidance-for-use-of-extended-sequencing-of-measles-virus-for-the-verification-of-elimination>
24. Penedos AR, Fernández-García A, Lazar M, Ralh K, Williams D, Brown KE. Mind your Ps: A probabilistic model to aid the interpretation of molecular epidemiology data. *EBioMedicine*. 2022. May;79:103989. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103989. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35398788
25. Jacqueline C, Gavilán AM, López-Perea N, Penedos AR, Masa-Calles J, Echevarría JE, Fernández-García A; MMR Study Group. Utility of MF-non coding region for measles molecular surveillance during post-elimination phase, Spain, 2017-2020. *Front Microbiol*. 2023. May 22;14:1143933. doi: 10.3389/fmicb.2023.1143933. eCollection 2023. PMID: 37283922
26. Cassini A, Cobuccio L, Glampedakis E, Cherpillod P, Crisinel PA, Pérez-Rodríguez FJ, Attinger M, Bachelin D, Tessema MN, Maeusezahl M, Gardiol C, Boubaker K. Adapting response to a measles outbreak in a context of high vaccination and breakthrough cases: an example from Vaud, Switzerland, January to March 2024. *Euro Surveill*. 2024 May;29(22):2400275. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.22.2400275.
27. López-Perea N, et al. Coordinated public health actions following the identification of a measles case arriving on an international flight, Spain: December 2022–January 2023 *Travel Medicine and Infectious Disease* Volume 62, November–December 2024, 102768 <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2024.102768>
28. López-Perea N, et al. Measles Among the Foreign-Born Population Residing in Spain, 2014–2022: Missed Opportunities for Vaccination. *Vaccines* 2024, 12(12), 1452; <https://doi.org/10.3390/vaccines12121452>

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE SARAMPIÓN

DATOS DE LA DECLARACIÓN

C.A. declarante:

Identificación del caso (Número SAR)¹: / /

Fecha de la primera declaración del caso²: / /

Fecha de inicio de investigación del caso: / /

DATOS DEL CASO

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo al nacimiento: ☐ Hombre ☐ Mujer ☐ Intersexual ☐ Desconocido

Sexo administrativo: ☐ Hombre ☐ Mujer ☐ No determinado ☐ Desconocido

Lugar de residencia del caso:

País de residencia:

C.A. de residencia:

Provincia de residencia:

Municipio de residencia:

Código postal de residencia:

País de nacimiento:

Año de llegada a España:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso³: / /

Exantema: ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido Fecha de inicio de exantema: / /

Fiebre: ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido Fecha de inicio de fiebre: / /

Otras manifestaciones clínicas (puede marcarse más de un signo/síntoma):

☐ Tos ☐ Coriza ☐ Conjuntivitis

Complicaciones (marcar la principal de las siguientes opciones):

☐ Diarrea ☐ Encefalitis ☐ Otitis media

☐ Laringotraqueobronquitis ☐ Neumonía ☐ Sin complicaciones

Hospitalización⁴: ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Defunción causada por la enfermedad: ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Fecha de defunción: / /

DATOS DEL LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente (ver algoritmos diagnósticos): / /

Agente causal⁵: ☐ Virus del sarampión

Genotipo (marcar una de las siguientes opciones):

- | | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ A | ☐ C2 | ☐ D5 | ☐ D10 | ☐ G2 |
| ☐ B1 | ☐ D1 | ☐ D6 | ☐ D11 | ☐ G3 |
| ☐ B2 | ☐ D2 | ☐ D7 | ☐ E | ☐ H1 |
| ☐ B3 | ☐ D3 | ☐ D8 | ☐ F | ☐ H2 |
| ☐ C1 | ☐ D4 | ☐ D9 | ☐ G1 | ☐ No tipable |

*Ver algoritmos diagnósticos ([Anexo II](#))

Tipo de muestra	Tipo de laboratorio	Identificador de muestra	Fechas relativas al laboratorio			Resultados ⁶					
			Toma de muestra	Recepción	Resultado	IgG	Avidez IgG	IgM Acreditación ISO 15189	RT-PCR**	RT-PCR Acreditación ISO 15189	Cultivo
Exudado faríngeo	Local					NA					
	Regional										
	LNR-CNM										
Orina	Local										
	Regional										
	LNR-CNM										
Suero 1 *	Local										NA
	Regional										
	LNR-CNM										
Suero 2	Local									NA	
	Regional										
	LNR-CNM										

*El suero no es la muestra idónea para realizar RT-PCR, pero en ausencia de otra muestra, se puede utilizar

**RT-PCR: Retrotranscripción (RT) y amplificación en cadena de la polimerasa (PCR)

Según los algoritmos de diagnóstico actuales ([Anexo II](#)) los resultados indeterminados a IgM requieren la repetición del ensayo. Todos estos casos se confirmarán en el LNR. En los casos de personas vacunadas con dos dosis puede haber un resultado de IgM negativo. En estos casos es esencial realizar una RT-PCR con las muestras adecuadas (exudado faríngeo y orina) puesto que los resultados del diagnóstico serológico pueden no ser concluyentes. Todos estos casos se confirmarán en el LNR.

Laboratorio en el que se ha realizado el análisis genómico: ☐ Autonómico ☐ LNR - CNM

Muestra sobre la que se ha realizado el análisis genómico: ☐ Exudado faríngeo ☐ Orina

Nombre OMS (previo Cepa)⁷:

N450_DSid (previo Haplotipo)⁸:

Named_strain (previo Variante)⁹:

Identificador de caso en MeaNS¹⁰ (Case id en MeaNS)* :

MF-NCR DSid^{*11}:

* esta información es necesaria para completar el informe que anualmente solicita la OMS y suele requerir más tiempo que el resto de los estudios genómicos. El LNR-SR aportará esta información directamente al CNE, que la registrará en la plataforma electrónica en vigor (en la actualidad SiViES plus).

Diagnóstico diferencial: ¿Se ha estudiado para rubeola? ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

¿Se ha estudiado para otros agentes patógenos? ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Identificación de muestra del declarante al LNR:.....

Identificación de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Lugar de exposición del caso (7-23 días previos al exantema):

☐ En la C.A. de residencia¹²

☐ En una C.A. distinta de la de residencia¹³

☐ En un país distinto de España¹⁴

País de la exposición del caso¹⁵:

C.A. de la exposición del caso¹⁵:

Provincia de la exposición del caso¹⁵:

Municipio de la exposición del caso¹⁵:

Fecha de ida: / / **Fecha de vuelta:** / /

Ha tenido un contacto conocido con un caso confirmado de sarampión¹⁶:

☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Ámbito de exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Hogar/Familia

☐ Guardería/Escuela infantil

☐ Escuela primaria/secundaria

☐ Otros centros educativos

☐ Centro sanitario: Hospital/Atención Primaria/Transporte sanitario

☐ Transporte (no sanitario)

☐ Desconocido

Si la exposición fue en un centro sanitario, indicar actividad laboral si procede (marcar una de las siguientes opciones):

- ☐ Médico ☐ MIR (médico interno residente)
☐ Enfermera ☐ EIR (enfermera interna residente)
☐ Técnico auxiliar en cuidados de enfermería
☐ Otros estudiantes sanitarios
☐ Celador
☐ Otras profesiones sanitarias (ej. fisioterapia, radiodiagnóstico)

Diagnóstico en casos descartados (marcar una de las siguientes opciones):

- ☐ Vacunal¹⁷
☐ Rubeola
☐ Parvovirus B19
☐ Herpes virus humano 6
☐ Herpes virus humano 7
☐ Estreptococo del grupo A (escarlatina)
☐ Enterovirus
☐ Adenovirus
☐ Citomegalovirus
☐ Virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa) con tratamiento antibiótico
☐ Dengue
☐ Chikungunya
☐ Zika
☐ No se ha identificado agente causal

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunación documentada: ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Número de dosis: **Fecha de última dosis recibida:** / /

En caso de no estar correctamente vacunado para su edad, especificar el motivo:

- ☐ Sentimientos contrarios a la vacunación/reticencia vacunal
☐ Pertenencia a población con dificultad de acceso a la vacunación
☐ Motivos médicos justificados
☐ Desconocido
☐ No procede

CATEGORIZACIÓN DEL CASO**Clasificación del caso** (marcar una de las siguientes opciones):
☐ Sospechoso¹⁸ ☐ Probable¹⁹ ☐ Confirmado²⁰ ☐ Descartado²¹
En casos no importados, clasificación según origen de la infección:☐ Caso relacionado con un caso importado²²☐ Caso endémico²³☐ Caso de origen desconocido²⁴**Asociado a brote:** ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Identificación del brote:

C.A. de declaración del brote²⁵:**Caso en investigación:** ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido**OBSERVACIONES²⁶**

.....

1. Número SAR: Año/código de provincia/número de caso (SARAAAA/PP/NNNN).
2. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
3. Fecha del caso: es la fecha de inicio del exantema o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de inicio de la fiebre, fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
4. Hospitalización: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.
5. Agente causal: Rellenar sólo si el caso cuenta con confirmación de laboratorio.
6. Resultados:
 - Para IgG, IgM o PCR-RT: Positivo / Negativo / Indeterminado
 - Para avidéz de IgG: Alta/Baja/Indeterminada
 - Para Acreditación ISO 5189: Sí, No, Desconocido
7. Nombre OMS (previo Cepa): Nombre de la secuencia siguiendo los criterios definidos por la OMS en base al tipo de espécimen, la localización (provincia), el país, la semana epidemiológica y el año del caso.
8. N450_DSid (previo Haplotipo): Identificador numérico que se asigna a cada secuencia única N450 en MeaNS.
9. Named_strain (previo Variante): Una variante de secuencia N450 que adquiere relevancia epidemiológica -que haya sido identificada en ≥ 50 casos, ≥ 3 países durante un período de tiempo ≥ 2 años. Se designa con el nombre de la OMS de la secuencia idéntica más antigua disponible en las bases de datos.
10. Identificador de caso en MeaNS10 (Case id en MeaNS): Identificador del caso cuya secuencia o secuencias se han depositado en la base de datos de secuencias de la OMS (Measles Nucleotide Sequence (MeaNS)).
11. MF-NCR DSid: Identificador que se asigna a cada secuencia única MF-NCR que se introduce en MeaNS (diferente a las existentes previamente).

12. Lugar de exposición: C.A. de residencia: Define si la exposición al riesgo del caso se produjo en la misma C.A. en la que reside.
13. Lugar de exposición: C.A. distinta de la de residencia: Define si la exposición al riesgo del caso se produjo en una C.A. distinta a la que reside.
14. Lugar de exposición: País distinto de España: Define si la exposición al riesgo del caso se produjo en un país distinto de España.
15. País/ C.A./ Provincia/ Municipio de exposición del caso: Especificar el lugar de exposición o de adquisición de la infección de la madre, en general, se considerará el lugar donde se ha podido contraer la enfermedad con mayor probabilidad (estancia durante período de incubación). Si está en España, cumplimentar los campos de C.A., provincia y municipio. Si el lugar de exposición es un país diferente de España se cumplimentaría el país. Si no se conoce se dejará en blanco.
16. Ha tenido un contacto conocido con un caso confirmado de sarampión: Exposición persona a persona: se considera el contacto con un caso confirmado de sarampión en los 7-23 días previos al inicio del exantema.
17. Caso vacunal: cuando no se disponga del genotipo del virus, un caso sospechoso con antecedente de vacunación podrá descartarse como sarampión si cumple los siguientes 5 criterios:
 - El caso presenta exantema, pero no tiene tos ni otros síntomas respiratorios
 - Inicio de exantema entre 7 y 14 días después de la vacunación
 - La muestra de sangre en la que se determinó la IgM positiva para sarampión se había recogido entre 8 y 56 días después de la vacunación
 - Tras búsqueda activa no se han podido identificar casos secundarios
 - La investigación epidemiológica y de laboratorio no han permitido identificar otras causas
18. Sospechoso: Persona que cumple los criterios clínicos que no se ha estudiado adecuadamente por laboratorio para su confirmación ni tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.
19. Probable: Persona que no ha sido adecuadamente estudiada por laboratorio, pero que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico (contacto entre 7-23 días antes del inicio de exantema con un caso confirmado por laboratorio).
20. Confirmado: que cumple los criterios clínicos y de laboratorio y que no se ha vacunado recientemente. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus.
21. Descartado: un caso sospechoso que ha sido investigado y cumple cualquiera de los siguientes criterios:
 - Resultados de laboratorio negativos con muestras adecuadamente recogidas
 - Vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio de otra enfermedad exantemática
 - Confirmación por laboratorio de otra etiología.
 - Un resultado de aislamiento o PCR negativo no permite descartar el caso.

Los casos descartados de sarampión deben ser estudiados para rubéola, y en caso de ser también negativos se descartará al menos infección por Parvovirus B19.

22. Caso relacionado con un caso importado: un caso que se ha infectado en el país pero que forma parte de una cadena de transmisión originada por un caso importado, como lo confirma la evidencia virológica, epidemiológica o ambas. En países con una adecuada investigación genómica, es posible que un caso que no tiene un vínculo epidemiológico definitivo con un caso importado o con uno relacionado con la importación se clasifique finalmente como relacionado con la importación basándose en pruebas genómicas convincentes que vinculen el caso con una cadena de transmisión que esté ocurriendo simultáneamente y que involucre a un caso importado de sarampión. Si la transmisión del virus relacionado con la importación persiste durante 12 meses o más, los casos ya no se considerarán relacionados con la importación, sino endémicos.
23. Caso endémico es un caso de sarampión confirmado por laboratorio o por vínculo epidemiológico que resulta de la transmisión endémica del virus. Transmisión endémica: cuando una misma cadena de

transmisión del virus del sarampión se mantiene durante 12 meses o más dentro de un país. Siempre que sea posible, esta cadena de transmisión se definirá basándose en la investigación genómica y epidemiológica. Debido a la elevada transmisibilidad del virus y a que los movimientos de personas son continuos en el mundo, en sarampión puede ser difícil discernir si se ha producido una sola cadena o múltiples cadenas de transmisión.

24. Caso de origen desconocido (caso no importado/no relacionando con importación/no endémico): caso confirmado para el que, tras ser investigado, no puede determinarse el origen de la infección; es decir que no puede establecerse vínculo epidemiológico o virológico con una importación ni tampoco confirmarse transmisión endémica.
25. C.A. de declaración del brote: Aquella que ha asignado el identificador del brote.
26. Observaciones: Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

ANEXO II. INVESTIGACIÓN DE LABORATORIO: DIAGNÓSTICO Y CARACTERIZACIÓN GENÓMICA EN SARAMPIÓN

Muestras clínicas para la investigación de casos sospechosos de sarampión

Se deben recoger siempre tres muestras clínicas: suero, exudado faríngeo y orina. Es de extrema importancia acompañar el suero de muestras aptas para realizar RT-PCR a fin de conseguir la máxima sensibilidad, poder diagnosticar sarampión en casos con antecedente de vacunación y hacer la caracterización genómica de los virus causantes.

Las pruebas de laboratorio tienen un rendimiento diferente según el momento en el que se haya recogido la muestra clínica. Para poder interpretar adecuadamente los resultados de las pruebas, es fundamental tener en cuenta los días transcurridos entre el inicio del exantema y la toma de la muestra.

Se recomienda tomar las tres muestras clínicas en el primer contacto del caso sospechoso con el sistema sanitario para mejorar las posibilidades de obtener un diagnóstico y para mejorar la oportunidad en establecer las medidas de control.

Diagnóstico por detección directa (aislamiento del virus y RT-PCR).

El virus del sarampión puede detectarse en exudado faríngeo o nasofaríngeo, orina y sangre completa. Las concentraciones de virus en suero son muy bajas, por lo que no se considera una muestra adecuada para este propósito. **El genoma vírico** se puede detectar mediante técnicas de amplificación (RT-PCR). La RT-PCR es una técnica más sensible, específica, rápida y sencilla que el aislamiento del virus en cultivo.

Aunque el momento óptimo para detectar el virus en exudado faríngeo y en orina son los 5 primeros días tras el inicio del exantema, es posible detectarlo más tarde, especialmente en orina. Por ello se recomienda tomar siempre las tres muestras clínicas en el momento que sea posible, después del inicio del exantema (hasta los 28 días después del inicio del exantema).

El empleo de técnicas múltiples facilita el diagnóstico diferencial entre sarampión y rubeola, así como con otros virus exantemáticos de manera simultánea.

Un resultado positivo a virus del sarampión por estas técnicas siempre confirma el caso, salvo que haya antecedentes recientes de vacunación (figura 1A). Sin embargo, un resultado negativo en cultivo o en la RT-PCR, por sí solo, no permite descartar el caso. En estas circunstancias para descartar el caso se necesita un resultado serológico negativo en una muestra tomada en el momento adecuado.

Diagnóstico serológico

Se recogerá una muestra de suero en el primer contacto con el caso dentro de los primeros 28 días tras el inicio del exantema (figura 1B). La detección de anticuerpos específicos de clase IgM indica infección reciente. Es frecuente que en las muestras obtenidas en las primeras 72 horas (<4días) todavía no haya respuesta serológica detectable, por lo que si la IgM es negativa debe recogerse una 2ª muestra de suero para evidenciar seroconversión. En los casos de reinfección, bien por reinfección natural o en personas vacunadas con dos dosis, la IgM puede ser negativa en muestras de suero tomadas a partir del 4º día tras el inicio del exantema. En estos casos es especialmente relevante

realizar el diagnóstico por detección directa, puesto que los resultados del diagnóstico serológico pueden no ser concluyentes (Fig. 1C).

La detección de anticuerpos totales o de clase IgG indica infección pasada en un momento indeterminado. La IgG alcanza el valor máximo entre la 2ª y la 3ª semana tras el inicio del exantema. La respuesta inmune va madurando con el tiempo, a la vez que aumenta progresivamente el grado de avidez de los anticuerpos de clase IgG por los antígenos víricos frente a los que van dirigidos. La prueba de avidez permite distinguir si los anticuerpos IgG provienen de una infección reciente primaria (baja avidez) o de una infección pasada (alta avidez). Por esta razón, el ensayo de avidez de IgG se emplea para la confirmación de resultados positivos a IgM de sarampión tras una infección primaria. Además, el ensayo de avidez de IgG permite caracterizar el fallo vacunal (primario o secundario) en los casos de sarampión vacunados con dos dosis.

Caracterización genómica de los virus. Genotipado y análisis de variantes.

Se utilizan técnicas de RT-PCR, secuenciación y análisis filogenético de ciertas regiones del genoma del virus, establecidas por la OMS. Es esencial para diagnosticar con certeza los casos vacunales, trazar los patrones de circulación de los virus a nivel regional o global, establecer una hipótesis sobre si el origen de un caso es importado o no, trazar las cadenas de transmisión y aportar evidencia sobre la ausencia de circulación endémica. La integración de los datos genómicos y epidemiológicos es fundamental para verificar la eliminación del sarampión en un área geográfica determinada.

El genotipado solo puede realizarse sobre muestras clínicas en las que se haya detectado el virus, bien por aislamiento en cultivo celular o por RT-PCR. En el virus del sarampión la región mínima para asignar genotipo son los 450 nucleótidos (nt) que codifican el extremo carboxilo de la nucleoproteína (N-450). La OMS ha definido 24 genotipos del virus del sarampión (A, B1-B3, C1, C2, D1-D11, E, F, G1-G3, H1 y H2), pertenecientes a 8 grupos filogenéticos (A-H). Sin embargo, 18 genotipos se consideran inactivos en la actualidad, por no haberse detectado en al menos 10 años. Desde el año 2018 los genotipos B3 y D8 son los más frecuentemente identificados. Esta reducción de la diversidad genética del virus del sarampión conlleva una disminución de la utilidad del genotipado, que ahora resulta insuficiente para describir con precisión los patrones de circulación de los virus, para el estudio de los brotes y para identificar posibles importaciones. Por esta razón, se ha establecido el análisis de variantes de la secuencia N450, con el fin de obtener información más precisa. Esto es posible, gracias a la base de datos de secuencias del virus de sarampión gestionada por la OMS (*Measles Nucleotide Sequence* (MeaNS), en la que todos los laboratorios de la red global de vigilancia de sarampión (*WHO Global Measles and Rubella Laboratory Network* (GMRLN)) (ref. Measles and rubella Laboratory Network (website). Copenhagen: WHO regional Office for Europe; 2022 (<https://www.who.int/europe/initiatives/measles-and-rubella-laboratory-network>)) depositan las secuencias obtenidas en sus países.

Las variantes de secuencia N450 se identifican específicamente con su genotipo-**DSid** (Ej. B3-4686). Si esta variante adquiere relevancia epidemiológica: se identifica en ≥ 50 casos, ≥ 3 países durante un período de tiempo ≥ 2 años adquiere el rango de *Named strain*.

Las named strains se identifican con el nombre OMS de la secuencia idéntica más antigua disponible en la base de datos MeaNS (ej. MVs/Quetta.PAK/44.20[B3]), en donde se describen y actualizan permanentemente. Estas denominaciones no tienen ninguna implicación epidemiológica, ni la fuente

o la localización del nombre de la OMS define el origen de esta variante. El nombre de la OMS, es el nombre que se le da a la secuencia siguiendo los criterios definidos por la OMS en base al tipo de espécimen, la localización (provincia), el país, la semana epidemiológica y el año del caso (ej. MVs/Huelva.ESP/02.25). Se recomienda utilizar las variantes de secuencia N450 y las named strains para describir la diversidad genética dentro de los genotipos.

Si la información obtenida con la secuencia N450 no es suficiente para documentar que se mantiene la situación de eliminación (interrupción de la transmisión endémica del sarampión), se pueden utilizar otras regiones del genoma que aporten mayor resolución filogenética, como la región no codificante situada entre las zonas codificantes para las proteínas M y F (MF-NCR). Cada secuencia única de la región MF-NCR depositada en MeaNS se identifica con una MF-NCR DSid específica. Una misma variante de secuencia N450 puede estar asociada a diferentes MF-NCR DSids y viceversa.

Los laboratorios de referencia de la GMRLN en cada país envían la información genómica asociada a la información epidemiológica a MeaNS, incluyendo la identificación de caso (en nuestro país se utiliza el identificador del caso único de la base de datos de vigilancia). Además, la base de datos MeaNS asigna un número de caso propio (ID caso en MeaNS) para poder hacer la integración global de los datos epidemiológicos y genómicos.

Así mismo, el LNR del CNM aporta al informe Anual de la OMS (*Annual Surveillance Update-ASU*) los datos genómicos de casos y brotes, junto a la identificación de cada caso en MeaNS (id caso en MeaNS), y la identificación de los brotes.

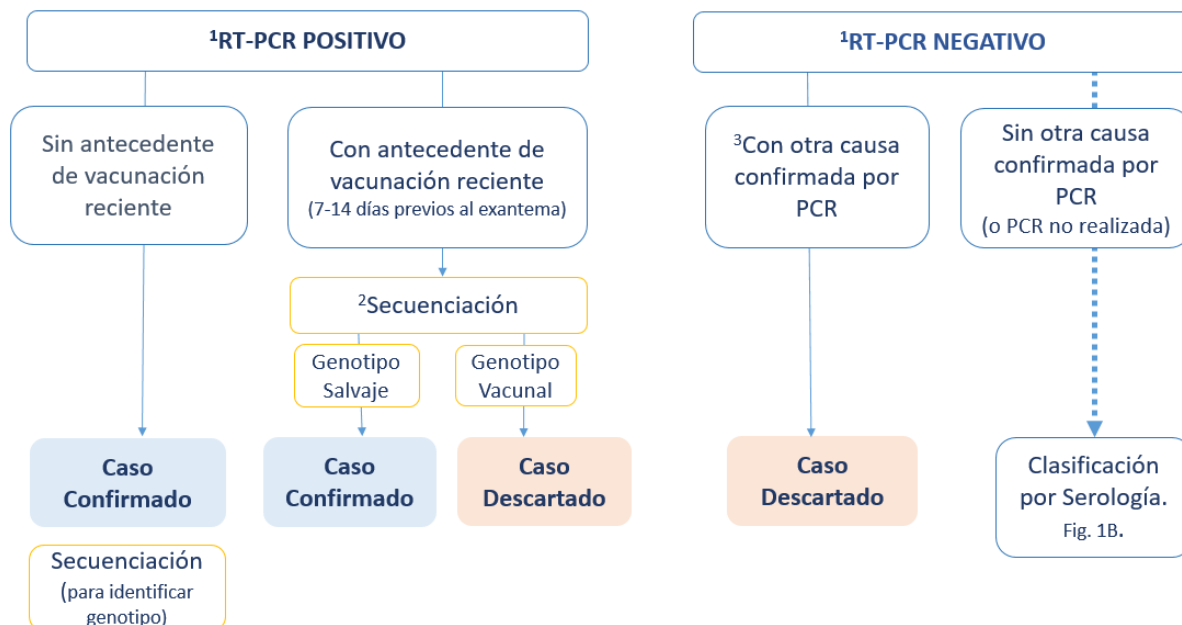
En la situación de eliminación en la que nos encontramos, la OMS propone como indicador de calidad de la vigilancia, el estudio genómico de al menos el 80% de los brotes y casos esporádicos, aunque es recomendable estudiar todos los casos posibles. En los brotes de larga duración, se aconseja el estudio genómico de al menos 5-10 casos de cada cadena de transmisión identificada, al inicio y cada 2 o 3 meses a lo largo de la duración del brote.

A los brotes se les asigna la identificación de la variante de secuencia N450 (genotipo -DSid) o la de “*named strain*” del primer caso genotipado, siempre y cuando corresponda con la variante de secuencia N450 mayoritaria del brote. Se puede incluir además la información de las secuencias MF-NCR (MF-NCR DSid), si se dispone de ella.

Para poder recoger la información genómica, en la encuesta epidemiológica de caso de sarampión se han introducido 6 variables: Genotipo, Nombre de la cepa (OMS), Número de caso en MeaNS (Case id en MeaNS), *MeaNS N450 Distinct Sequence identifier (N450-DSid)*, Named strain N450 en MeaNS y Secuencia MF-NCR diferenciada (MF-NCR Distinct Sequence identifier (MF-NCR DSid)).

Algoritmos diagnósticos para países en eliminación propuestos por la OMS, adaptados y recogidos en el Plan Estratégico para la eliminación del sarampión y rubeola en España

Figura 1A. Diagnóstico Molecular (RT-PCR) de casos sospechosos de Sarampión o de Rubéola con muestras de exudado faríngeo o de orina



1. Utilizar una RT-PCR multiplex que permita amplificar a la vez el genoma de sarampión y rubeola hacerlo por separado en paralelo, para todos los casos sospechosos de sarampión o rubeola.
2. Utilizar en la medida de lo posible una RT-PCR en tiempo real específica para detectar cepas de genotipo vacunal (Roy et al. Rapid Identification of Measles Virus Vaccine Genotype by Real-Time PCR. J Clin Microbiol. 2017 55(3):735-743). En cualquier caso, todas las muestras se secuenciarán para confirmar el genotipo, para lo cual se enviarán al laboratorio de referencia si no se hiciese en origen.
3. Solo se podrá descartar el caso cuando se haya confirmado por PCR infección por: sarampión (en las sospechas de rubeola), rubeola (en las sospechas de sarampión), Parvovirus B19, o Dengue, Chikungunya o Zika, si existe un antecedente epidemiológico que lo justifique. Esto no impide que se puedan haber detectado genoma de otros agentes, pero esta circunstancia por sí misma no permite en sí misma descartar el caso.

Figura 1B. Diagnóstico Serológico de casos sospechosos de sarampión o de rubeola con muestras de suero tomadas en tiempo oportuno: ≥ 4 días post exantema en sarampión y ≥ 6 días post exantema en rubéola.

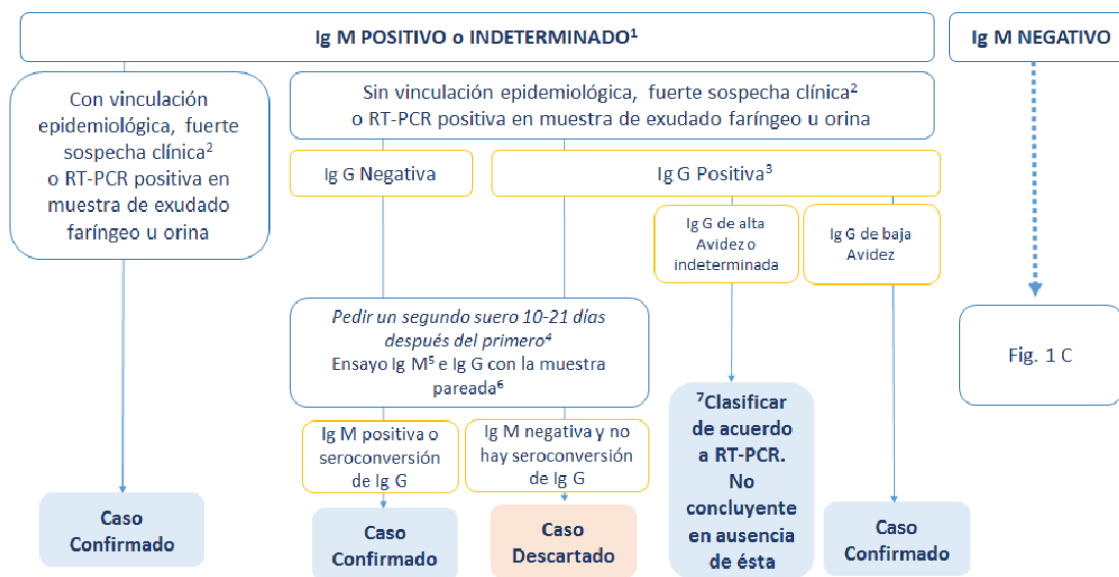


Figura 1B*. Diagnóstico Serológico de casos sospechosos de sarampión o rubeola con muestras de suero tomadas en tiempo no oportuno: < 4 días post exantema en sarampión y < 6 días post exantema en rubéola.

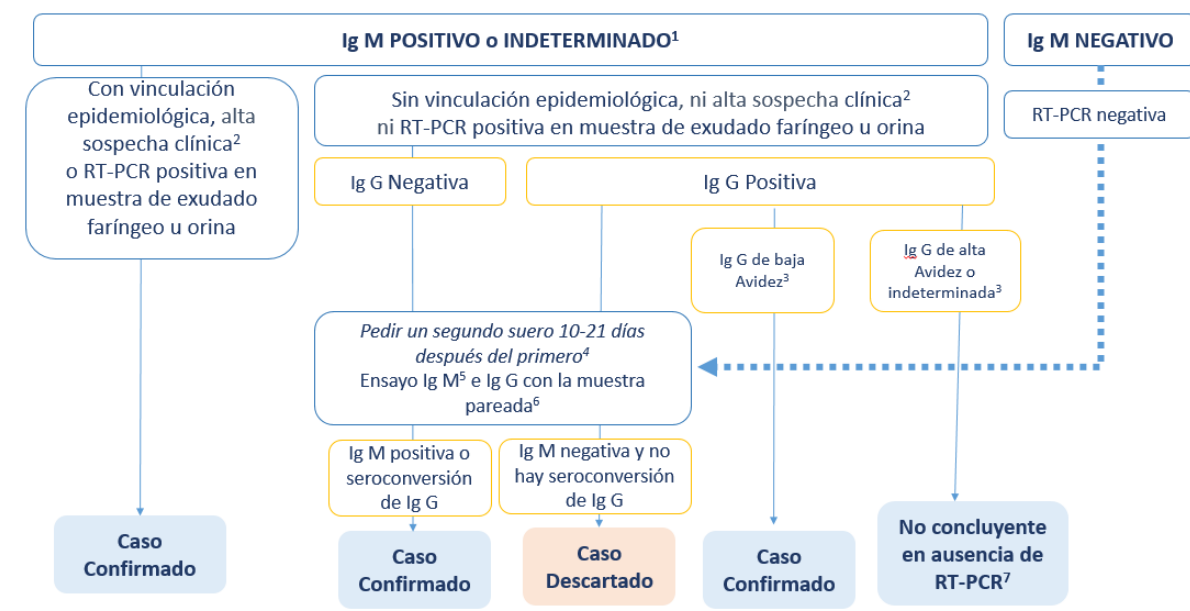
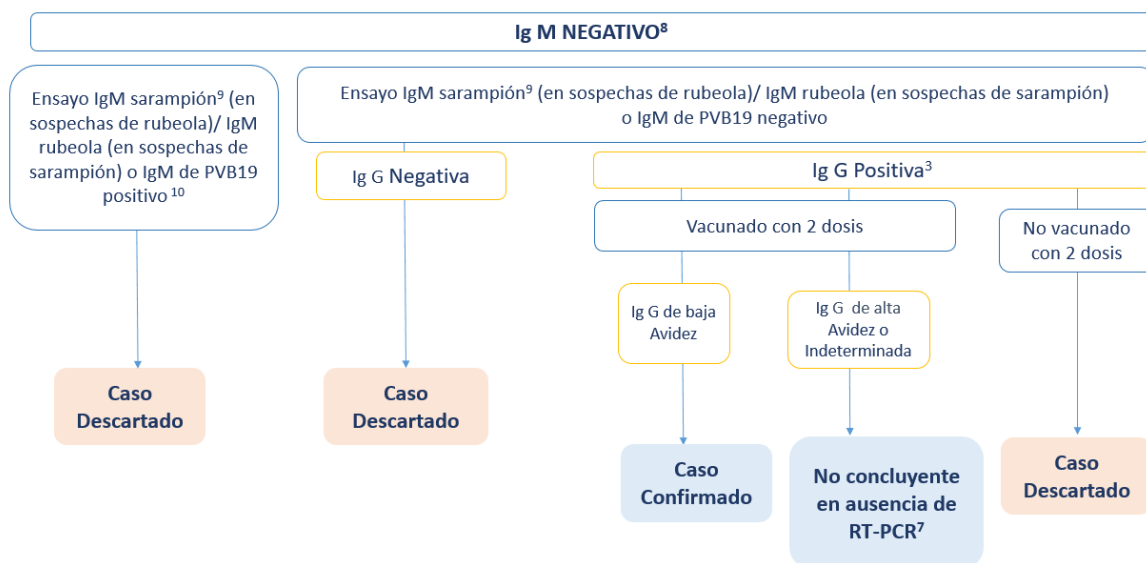


Figura 1C. Diagnóstico Serológico de casos sospechosos de sarampión o de rubeola con muestras de suero tomadas en tiempo oportuno: ≥ 4 días post exantema en sarampión y ≥ 6 días post exantema en rubéola.



1. Los resultados indeterminados a IgM requieren la repetición del ensayo. Todos estos casos se confirmarán en el LNR.
2. En todos los casos sospechosos de rubeola en mujeres embarazadas con un resultado positivo o indeterminado a IgM, se determinará la avidez de IgG, siguiendo el apartado correspondiente de este algoritmo y evaluando los resultados según se indica en la nota al pie de página 3. Estos casos no se pueden confirmar sólo por vinculación epidemiológica o fuerte sospecha clínica.
3. En los casos sin vinculación epidemiológica o fuerte sospecha clínica se debe determinar la IgG y en los resultados positivos la avidez de IgG para poder clasificar el caso. Una baja avidez de IgG está asociada con una infección primaria. Una alta avidez de IgG nos indica una infección pasada, que podría ser compatible con una reinfección.
4. Si el primer suero es IgG negativo, la seroconversión puede demostrarse con un segundo suero tomado 10-21 días después del exantema, para poder confirmar el caso.
5. En la mayoría de los casos, una sospecha con un resultado indeterminado de IgM en el primer suero y un resultado positivo en el segundo confirma el caso. Sin embargo, la evaluación del título de IgG puede ser necesario para confirmar el resultado.
6. Las parejas de muestras de suero deben ensayarse a la vez a IgG. La seroconversión o determinación de un aumento significativo confirma el caso. La ausencia de seroconversión (ambas IgG negativas) descarta el caso.
7. Una alta avidez de IgG nos indica una infección pasada, que podría ser compatible con una reinfección (personas vacunadas con dos dosis o con una infección natural en el pasado). Sin embargo, en estos casos el resultado del diagnóstico serológico no nos permite por sí mismo clasificar el caso, por lo que es esencial realizar una RT-PCR con las muestras adecuadas (exudado faríngeo o nasofaríngeo y orina). Un resultado positivo confirmaría el caso, mientras que un resultado negativo lo descartaría, siempre que las muestras para PCR hayan sido tomadas en tiempo oportuno.
8. En los casos de reinfección (personas vacunadas con dos dosis o con una infección natural en el pasado) puede haber un resultado de IgM negativo. En estos casos es esencial realizar una RT-PCR con las muestras adecuadas (exudado faríngeo o nasofaríngeo y orina) puesto que los resultados del diagnóstico serológico pueden no ser concluyentes. Todos estos casos se confirmarán en el LNR.

9. En todos los casos negativos a sarampión o rubeola incluiremos la determinación de IgM de rubeola sarampión, respectivamente e IgM de PVB19 y a dengue, zika o chikungunya en caso de antecedentes de viaje a zona endémica.
10. Para la interpretación de las IgM positivas a sarampión y rubéola, se seguirán los algoritmos correspondientes.

ANEXO III. RECOMENDACIONES SOBRE LAS CONDICIONES DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y ENVÍO DE MUESTRAS EN SARAMPIÓN

Recogida y transporte de muestras de suero para la detección de anticuerpos IgM e IgG

Recoger 5 ml de sangre por venopunción en un tubo estéril debidamente identificado (5 ml para niños mayores y adultos y 1ml para lactantes y niños pequeños) y etiquetarlo adecuadamente con el nombre o el número de identificación del caso y la fecha de la recogida. Dejarlo en reposo el tiempo que precise para que se retraiga el coágulo y luego centrifugar a 1000 x g durante 10 minutos para separar el suero.

Como norma general, las muestras de suero deberían enviarse al laboratorio tan pronto como sea posible, siendo conservado a 4 ° C hasta el momento del envío. El envío no debe retrasarse esperando la recogida de otras muestras clínicas, ya que es de suma importancia tener un diagnóstico lo antes posible. Si no es así, se puede almacenar a 4-8 ° C durante un tiempo máximo de 7 días. Si, por algún motivo excepcional, se fuera a almacenar durante más tiempo, deberá hacerse a -20 ° C. La congelación y descongelación repetida puede alterar la estabilidad de los anticuerpos IgM.

Para el envío del suero se utilizarán cajas de material impermeable o bien paquetes de hielo congelados y adecuadamente colocados en el interior de la caja de transporte. Dentro del paquete se introducirá material absorbente, que pueda empapar cualquier escape que pudiera ocurrir.

Recogida y transporte de muestras de orina para el aislamiento y detección por PCR de los virus

Recoger la primera orina de la mañana en un frasco estéril (10-50 ml) con cierre de rosca hermético y tubo de recogida mediante sistema de vacío.

La orina debe centrifugarse preferentemente dentro de las 24 horas después de su recogida a 500 x g (aproximadamente 1500 rpm) a 4 ° C durante 5-10 minutos. Descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2-3 ml de medio de transporte de virus estéril, medio de cultivo celular o PBS. El pellet así resuspendido deberá ser conservado a 4 ° C y enviado antes de 48 horas. Si esto no es posible se congelará a -70 ° C y se enviará con hielo seco dentro de un vial adecuadamente protegido contra la contaminación por CO₂.

Si la orina no puede ser centrifugada en origen se enviará al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8 ° C). **No congelar.**

Recogida y transporte de muestras de exudado faríngeo para el aislamiento y detección por PCR de virus

Las muestras faríngeas se obtendrán por frotis con hisopo de la mucosa faríngea. El frotis faríngeo se obtiene por frotamiento firme de la faringe con un hisopo estéril para obtener células epiteliales. Los hisopos se colocarán en un medio de transporte de virus (los hisopos en medio de transporte en gel, que se utilizan para bacterias, no son válidos).

Las muestras faríngeas se enviarán al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8 ° C).

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática GIPI. Se seguirán las instrucciones para el envío de las muestras a través del programa específico de vigilancia microbiológica (PEVM) de sarampión y rubeola, completando un formulario que incluye la identificación del caso, y que permitirá integrar adecuadamente toda la información referente al caso; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas.

La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica.

Centro Nacional de Microbiología.

Instituto de Salud Carlos III.

Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2.

28220. Majadahonda (Madrid). ESPAÑA.

Teléfonos: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 36 94.

CNM- Área de Orientación Diagnóstica: cnm-od@isciii.es.